

Ciudad de México, 20 ABR 2020

Oficio No. DGE-DSAT- 03689 -2020

Asunto: Informe de evaluación comparativa preliminar.

Karina Bermejo Morales
Especialista de Producto
IL-DIAGNOSTICS S.A. DE C.V.

Lago Victoria No. 80, Col. Granada
D.T. Miguel Hidalgo 11520, Ciudad de México

Presente

En respuesta a su atenta solicitud de fecha 23 de marzo de 2020, para la evaluación del producto "Xpert® Xpress SARS-CoV-2", con número de catálogo: XPRSARS-COV2-10, fabricado por Cepheid® en 904 Caribbean Drive Sunnyvale, CA 904089 USA, se expide el siguiente resultado.

Procedimiento de Evaluación.

Para verificar el desempeño del producto "Xpert® Xpress SARS-CoV-2" (véase Fotos 1 y 2), se utilizaron muestras de exudado faríngeo positivas y negativas al virus SARS-CoV-2, con resultado previo determinado por la prueba estándar del laboratorio del InDRE. La especificidad analítica se determinó utilizando muestras positivas a diferentes virus respiratorios. La verificación del límite de detección se realizó utilizando un extracto de RNA total cuantificado (con carga viral determinada) y obtenido a partir de una muestra positiva al virus SARS-CoV-2 con valor de CT (*Cycle Threshold*) conocido, determinado por la prueba estándar del laboratorio, empleando el producto con número de catálogo: XPRSARS-COV2-10, número de lote 1000193544 y el equipo GeneXpert GXIV-4 (véase foto 3).



Fotos 1 y 2. Estuche de Diagnóstico "Xpert® Xpress SARS-CoV-2"



Foto 3. Equipo GeneXpert GXIV-4

Xpert Xpress SARS-CoV-2 test es una prueba diagnóstica automatizada para la detección cualitativa del ácido nucleico del SARS-CoV-2. La prueba Xpert Xpress SARS-CoV-2 se realiza en el GeneXpert Instrument Systems.

El sistema GeneXpert automatiza e integra la preparación de muestras, la extracción y amplificación de ácidos nucleicos y la detección de las secuencias diana en muestras simples o complejas utilizando ensayos de PCR en tiempo real. El sistema consiste en un instrumento, computadora y software precargado para ejecutar pruebas y ver los resultados. El sistema requiere el uso de cartuchos desechables de un solo uso, que contienen los reactivos RT-PCR y alojan el proceso RT-PCR. Debido a que los cartuchos son autónomos, se minimiza la contaminación cruzada entre muestras.

La prueba Xpert® Xpress SARS-CoV-2 incluye reactivos para la detección del ARN del SARS-CoV-2 en muestras de hisopo nasofaríngeo. Se incluyen en el cartucho para el instrumento GeneXpert un control de procesamiento de muestras (SPC) y un control de verificación de sonda (PCC). El SPC se utiliza para controlar el procesamiento adecuado de la muestra y para controlar la presencia de inhibidores potenciales en la reacción de RT-PCR. El SPC también asegura que las condiciones de reacción de RT-PCR (Temperatura y tiempo) sean apropiadas para la reacción de amplificación y que los reactivos de RT-PCR sean funcionales. El PCC verifica la rehidratación del reactivo, el llenado del tubo de PCR y confirma que todos los componentes de la reacción están presentes en el cartucho, incluido el monitoreo de la integridad de la sonda y la estabilidad del colorante.





La muestra se toma y se coloca en un tubo de transporte viral que contiene 3 ml de medio de transporte. La muestra se mezcla brevemente invirtiendo rápidamente el tubo de recolección 5 veces. Usando la pipeta de transferencia suministrada, 300 µl de la muestra se transfiere a la cámara de muestra del cartucho Xpert® Xpress SARS-CoV-2. El cartucho GeneXpert se carga en la plataforma del sistema de instrumentos, que realiza el procesamiento automático de muestras sin intervención y RT-PCR en tiempo real para la detección de ARN viral

Resultados del Desempeño.

Porcentajes de acuerdo positivo y negativo.

Se analizaron 15 muestras positivas y 15 muestras negativas. Los resultados de concordancia obtenidos fueron los siguientes:

Tabla 1. Porcentajes de acuerdo

Muestras verdaderas positivas	Muestras positivas Xpert® Xpress SARS-CoV-2	Porcentaje de acuerdo positivo	Muestras verdaderas negativas	Muestras negativas Xpert® Xpress SARS-CoV-2	Porcentaje de acuerdo negativo
15	15	15/15 (100%)	15	15	15/15 (100%)

Especificidad analítica.

Se utilizaron 5 muestras positivas a diferentes virus respiratorios. Los resultados fueron:

Tabla 2. Verificación de la especificidad

Clave	Origen	Resultado de la técnica estándar del InDRE	Resultado Xpert® Xpress SARS-CoV-2
3867	Muestra clínica	Metaneumovirus humano	Negativo
3813	Muestra clínica	Parainfluenza virus III	Negativo
3592	Muestra clínica	Coronavirus NL63	Negativo
3333	Muestra clínica	Parainfluenza virus II	Negativo
3333 (b)	Muestra clínica	Rinovirus	Negativo



Sensibilidad analítica.

A partir de una muestra positiva con valores de CT de 18.93 para el gen E viral, se realizaron diluciones seriadas y se analizaron por triplicado. Los resultados de reactividad fueron los siguientes:

Tabla 3. Verificación de la sensibilidad

Valor de CT teórico de la dilución (gen E)	Positivos Xpert® Xpress SARS-CoV-2 / total de réplicas
28.89	3 / 3 (100%)
32.21	3 / 3 (100%)
35.53	3 / 3 (100%)
38.85**	3 / 3 (100%)
42.17	2 / 3 (66.6%)

*Dilución cercana al límite de detección de la prueba
Estándar del laboratorio.

Validez externa.

Se analizó el panel de calificación AccuPlex™ SARS-CoV-2 Reference Material Kit marca Seracare con número de catálogo 0505-0126. Los resultados obtenidos fueron los siguientes:

Tabla 4. Resultados del panel de tercera opinión

Vial	Resultado esperado	Resultados observados	Acuerdo
1	Positivo a SARS-CoV-2	Positivo a SARS-CoV-2	Sí
2	Positivo a SARS-CoV-2	Positivo a SARS-CoV-2	Sí
3	Positivo a SARS-CoV-2	Positivo a SARS-CoV-2	Sí
4	Positivo a SARS-CoV-2	Positivo a SARS-CoV-2	Sí
5	Positivo a SARS-CoV-2	Positivo a SARS-CoV-2	Sí
6	Negativo	Negativo	Sí
7	Negativo	Negativo	Sí
8	Negativo	Negativo	Sí
9	Negativo	Negativo	Sí
10	Negativo	Negativo	Sí





SALUD
SECRETARÍA DE SALUD



2020
LEONA VICARIO
REMEMERADA MADRE DE LA PATRIA

Subsecretaría de Prevención
y Promoción de la Salud

Dirección General de Epidemiología

Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos

"Dr. Manuel Martínez Báez" (InDRE)

Comentarios finales

- El porcentaje de acuerdo positivo observado fue de 100% y el porcentaje de acuerdo negativo fue de 100%.
- Se observó concordancia entre los resultados de especificidad analítica declarados por el fabricante y los obtenidos experimentalmente.
- Se observó reactividad equiparable a la prueba estándar del InDRE en una muestra diluida hasta alcanzar el límite de detección teórico.
- Se observó concordancia en los resultados obtenidos con el panel de referencia.

Validez.

Esta evaluación es provisional en apoyo a la emergencia por la pandemia de la enfermedad COVID-19, declarada por la OMS el día 11 de marzo del 2020, y será válida únicamente durante la duración de la misma. Al terminó de ésta, la validez de esta evaluación quedará automáticamente cancelada y será necesario realizar una evaluación completa para uso posterior.

Sin otro particular, reciba un cordial saludo.

Atentamente

Directora de Servicios y Apoyo Técnico del InDRE

Directora de Diagnóstico y Referencia del InDRE

M. en G.S. Lucía Hernández Rivas

Biol. Irma López Martínez

C.c.p.

Biol. Irma López Martínez. Directora de Diagnóstico y Referencia del InDRE.
Dr. Noé Escobar Escamilla. Jefe del Laboratorio de Laboratorio de Transferencia de Métodos Moleculares del InDRE.
MIBB. Hiram Olivera Díaz. Coordinador del Área de Enfermedades Emergencias y Urgentes del InDRE.
Dr. José Ernesto Ramírez González. Encargado de la Unidad de Desarrollo Tecnológico e Investigación Molecular del InDRE.

Sección/Serie: 6S.17

LHR/ILM/NEE/HOD/JERO/mgm*/cgp*